

表 8 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
64 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ・ 嘔吐	・ 唾液過多
16 mg/kg 体重/日 以上	16 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・ 嘔吐（16 mg/kg 体重投与群のみ）
4 mg/kg 体重/日 以上		・ 唾液過多（4 及び 64 mg/kg 体重投与群）
1 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、2、20 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

投与開始日の投与 4 時間後にのみ臨床症状が認められ、20 mg/kg 体重以上投与群雌雄で口周辺の黄褐色あるいは赤色物質の沈着が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群雌雄で腎絶対重量及び比重量の増加が、同群雄で体重増加抑制が、雌で肝絶対及び比重量の増加が認められた。20 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が、同群雌で体重増加抑制が認められた。

機能観察総合評価（FOB）、自発運動量、神経組織の病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重以上投与群雌雄で臨床症状が、20 mg/kg 体重/日以上投与群雄で肝絶対及び比重量の増加が、雌で体重増加抑制が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2、3）

（参考）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、40、160 及び 500 mg/kg 体重/日、5 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。また 0 及び 500 mg/kg 体重/日投与群には回復群（一群雌雄各 6 匹）を設けた。

投与群では皮膚の炎症の発生が用量相関的に増加した。160 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。500 mg/kg 体重/日投与群雄の回復群では、2 週間の回復期間後も体重は回復しなかった。160 mg/kg 体重/日以上投与群雄では摂餌効率の低下が認められた。

本試験において、全投与群で皮膚への刺激性が認められたので、皮膚への毒性に対する無毒性量は 40 mg/kg 体重/日未満と考えられた。また 160 mg/kg 体重/日投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 6 ヶ月間慢性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雄雌各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、100、300 及び 1,000 ppm) 投与による 6 ヶ月間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 9 に示されている。死亡例は対照群を含む全群で認められず、また病理学的検査で検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄: 2.5 mg/kg 体重/日、雌: 2.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 9 6 ヶ月間慢性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・立毛	・立毛 ・肺及び卵巣絶対重量減少
300 ppm 以上	・腎及び脾絶対重量減少	
100 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肺絶対・比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Hb 及び MCHC の減少
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、1、8 及び 64 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 10 に示されている。

64 mg/kg 体重/日投与群雄の 1 例が死亡したが、検体投与に起因するものではなかった。

脳及び赤血球 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、8 mg/kg 体重/日以上投与群雄で TP の減少等が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 2)

表 10 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
64 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制	・TP、Alb 減少
8 mg/kg 体重/日以上	・TP、Alb 減少	・体重増加抑制
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 100 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、100 及び 500 ppm)

投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表11に示されている。

試験1年目に全投与群雌雄で体重増加抑制が認められたが、これは検体混餌に対する忌避に関連した変化と考えられた。

血漿、赤血球及び脳ChE活性に、明らかな検体投与の影響は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも20 ppm（雄：0.9 mg/kg 体重/日、雌：1.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照2,3）

表11 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・甲状腺絶対及び比重量増加	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・肺の点状出血増加
100 ppm 以上	・体重増加抑制 ・BUN 増加 ・尿量減少	・体重増加抑制 ・Hb 減少 ・BUN 増加 ・尿量減少
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各72匹）を用いた混餌（0、25、100、400及び1,600 ppm）投与による2年間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表12に示されている。対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。100 ppm以上投与群雌雄で肝のび慢性肝細胞淡明化及び小葉中間帯脂肪空胞変性の増加が、1,600 ppm投与群雌雄で肺胞壁細胞扁平上皮化生巣の増加が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm以上投与群雌雄で肝の病理組織学的変化が認められたので、無毒性量は雌雄とも25 ppm（雄：2 mg/kg 体重/日、雌：3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照2,3）

表12 2年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 ・腎絶対及び比重量減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 ・肺胞壁細胞扁平上皮化生巣増加

	<ul style="list-style-type: none"> ・肺胞壁細胞扁平上皮化生巣増加 ・肝小葉中間帯大脂肪空胞形成の増加 	
400 ppm 以上		
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・び慢性肝細胞淡明化の増加 ・肝小葉中間帯微細脂肪空胞形成の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・び慢性肝細胞淡明化の増加 ・肝小葉中間帯大脂肪空胞形成の増加
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた強制経口 (0、2、10 及び 40 mg/kg 体重/日、溶媒: 1.0% Tween80 添加 0.7% CMC 溶液) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。第 2 世代では、40 mg/kg 体重/日投与群で新生児の死亡が多く認められたので、2 回交配、出産させた (児動物 F_{1a} 及び F_{1b})。F_{2a} は離乳後も検体を投与した。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 13 に示されている。

本試験において、親動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄に体重増加抑制等が、児動物では 40 mg/kg 体重/日投与群²に生存率の低下及び低体重が認められたので、無毒性量は親動物では雌雄とも 2 mg/kg 体重/日投与群、児動物では雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

表 13 2 世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F _{2a} 及び F _{2b}		F _{2a} (離乳後)	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	40 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制		・体重増加抑制	・体重増加抑制		・体重増加抑制
	10 mg/kg 体重/日以上	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加抑制	・小葉中心性肝細胞肥大	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加抑制	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	2 mg/kg 体重/日		毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	40 mg/kg 体重/日	・生存率の低下		・低体重 ・生存率の低下			
	10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし		毒性所見なし			

(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②

² 本試験では児動物の体重を雌雄分けて分析していない。

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた強制経口（0、2、20 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 14 に示されている。

児動物では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄とも 2 mg/kg 体重/日と考えられた。児動物では検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は 100 mg/kg 体重/日と考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、3）

表 14 2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝腫大 ・腎絶対及び比重量の増加 ・腎緑褐色化 ・腎再生/変性、硝子滴、球状円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝絶対重量の増加 ・腎臓比重量の増加 ・腎腫大 ・腎尿細管上皮球状円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝比重量の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
	20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量の増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量の増加 ・肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管上皮再生・変性、硝子滴 	20 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 17～23 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、5、25 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %Tween80 添加 CMC 0.7 %溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び胸骨変異が認められたが、これらの変化は母動物の体重増加抑制に関連すると考えられた。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、20、100 及び

200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 200 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対及び比重量の増加が認められた。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2,3)

13. 遺伝毒性試験

チオベンカルブ及び代謝分解物に関しては多くの遺伝毒性試験が実施された。結果は表 15 及び表 16 に示されている。

チオベンカルブでは、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ラットを用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。これらのうち、細菌を用いる復帰突然変異試験の一部で弱陽性、*in vitro* の染色体異常試験及び体細胞突然変異試験で陽性であった。*in vivo* の試験では、小核試験で陽性が示されたが、UDS 試験及び優性致死試験では陰性であった。マウス経口投与小核試験では、単回経口投与において雄で 1,080 mg/kg、雌で 810~1,620 mg/kg 体重の投与量で小核の出現頻度が増加したが、マウスの経口投与における LD₅₀ が雄で 1,100 mg/kg 体重、雌で 1,400 mg/kg 体重であり、LD₅₀ に近い投与量での反応であったこと、また、ラットを用いた UDS 試験およびマウスを用いた優性致死試験で陰性であったこと、さらに、チオベンカルブのラット及びマウスによる発がん性試験において発がん性が認められていないこと、ならびに生殖発生毒性試験において問題となる所見がなかったことを総合的に判断すると、チオベンカルブが生体内で問題となる遺伝毒性を発現する可能性は低いものと考えられた。(参照 2,3)

表 15 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
チオベンカルブ (<i>in vitro</i>)	DNA 修復試験 ①	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	原液、5%溶液	陰性
	DNA 修復試験 ②	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	1~100 %	陰性
	DNA 修復試験 ③	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	10~10,000 µg/l ¹ イタ	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella</i> Typhimurium (TA1535, TA1536, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	① 原液, 5%溶液 (原体及び精製品、-S9) ② 原液, 0.1% 溶液 (原体、-S9)	陰性
	<i>S. Typhimurium</i> (TA1535, TA1536, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	③ 原液, 1% 溶液 (精製品、-S9)	陰性	

	復帰突然変異試験②	<i>S. Typhimurium</i> (TA98,TA1535, TA1537,TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/7 ^o レト (+/-S9)	陰性
		<i>S. Typhimurium</i> (TA100 株)	10~5,000 µg/7 ^o レト (+/-S9)	弱陽性 ¹⁾
	復帰突然変異試験③	<i>S. Typhimurium</i> (TA1535,TA1536, TA1537,TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	100、1,000 µg/7 ^o レト	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞	①10~80 µg/mL (-S9) (処理後 24 及び 48 時間で細胞採取) ②4.5~36.0µg/mL (+S9) (処理後 6 時間で細胞採取)	陽性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①5~20 µg/mL(-S9) ②10~40 µg/mL(+S9)	陰性
	体細胞突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y 3.7.2c 株)	①5.16~103 µg/mL (-S9) ②0.645~25.8 µg/mL(+S9)	陽性
チオベンカルブ (<i>in vivo</i>)	小核試験	BDF1 マウス骨髄細胞 (一群雌雄各 5 匹)	①単回経口投与 雄：0~1,080 mg/kg 体重 雌：0~1,620 mg/kg 体重 (投与後 48 時間後と殺) ②4 日間連続経口投与 雌雄：0、540 mg/kg 体重/日(最終投与 24 時間後と殺)	陽性
	優性致死試験	ICR マウス	①雄：単回経口投与 600 mg/kg 体重 ②雄：5 日連続経口投与 33、100、300 mg/kg 体重	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験①	SD ラット一次培養肝細胞	(単回経口投与) 150、500 mg/kg 体重	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験②	SD ラット一次培養肝細胞	(単回経口投与) 50、100、500 mg/kg 体重	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系非存在下における最高濃度でのみ弱陽性、他は陰性

代謝物及び原体混在物において、DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。植物体内及び土壌中で生じる代謝 (分解) 物 M-17 は、一部の菌株に対し代謝活性化系存在下において、復帰突然変異性試験において陽性を示したが、M-17 の生成量はごく少量であることから、生体にとって問題となるものではないと考えられた。その他の代謝物及び原体混在物における試験はすべて陰性であった。(表 16) (参照 2)

表 16 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M-2	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	10~10,000 µg/l [°] イタ	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA1535,TA1536, TA1537,TA1538 株) <i>E. coli</i> WP2 <i>hcr</i> 株)	100、1,000 µg/l [°] レト (-S9)	陰性
代謝物 M-7	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~12,800 µg/l [°] レト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-14	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~12,800 µg/l [°] レト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-15	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	500~32,000 µg/l [°] レト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-17	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97,TA98, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	250~16,000 µg/l [°] レト (+/-S9)	陰性
		<i>S. Typhimurium</i> (TA100 株)	125~16,000 µg/l [°] レト (+/-S9)	陽性 ¹⁾
代謝物 M-26	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~10,000 µg/l [°] レト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-27	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	25~1,600 µg/l [°] レト(+/-S9)	陰性
代謝物 M-33	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~640 µg/l [°] レト(+/-S9)	陰性
原体混在物 I-7	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97,TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~3,200 µg/l [°] レト(+/-S9)	陰性
原体混在物 I-8	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	1~100%	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/l [°] レト(+/-S9)	陰性
原体混在物 I-9	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	20~2,000 µg/l [°] イタ	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	10~5,000 µg/l [°] レト(+/-S9)	陰性

		<i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)		
原体 混在物 I-10	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	20~2,000 µg/テイス	陰性
	復帰突然変異 試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下でのみ陽性、他は陰性

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「チオベンカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、チオベンカルブは主として尿中に排泄されると考えられた。尿中の主要代謝物は M-8、糞中の主要代謝物は M-2、M-7、M-8、M-14 及び M-15 であった。

植物体内運命試験の結果、主要な代謝物は M-2、M-7、M-14、M-15、M-16 及び M-17 であった。

チオベンカルブ、代謝物 M-7、M-15 及び M-16 を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。チオベンカルブの最高値は、最終散布 68～84 日後に収穫したえだまめ（子実）の 0.008 mg/kg であった他、ほとんどが定量限界未満であった。代謝物はすべて定量限界未満であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.045ppm であった。

各種毒性試験結果から、チオベンカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、催奇形性は認められなかった。遺伝毒性に関しては一部の試験で陽性結果が認められたものの、生体にとって問題となるものとは認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をチオベンカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 18 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.9 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.009 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 18 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	米国
ラット	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、2、20、100	雌雄：2 雄：肝絶対及び比重量の増加等 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)	雌雄：2 肝及び腎重量の増加等 (神経毒性は認められない)
	6ヵ月間 慢性毒性 試験	0、30、100、300 1,000 ppm 雄：0、2.5、8.5、 25.4、83.8 雌：0、2.8、8.6、 26.7、90.2	雄：2.5 雌：2.8 雌雄：体重増加抑制等	
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、0.9、4.3、22 雌：0、1.0、5.4、26	雄：0.9 雌：1.0 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雌雄：1 雌雄：体重増加抑制等
	2世代 繁殖試験①	0、2、10、40	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：10 親動物：体重増加抑制等 児動物：生存率低下、低体重	
	2世代 繁殖試験②	0、2、20、100	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝絶対及び比重量の増加 等 児動物 雌雄：影響なし (繁殖能に対する影響は認め られない)	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝及び腎の病理組織学 的变化 児動物 雌雄：影響なし (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性 試験	0、5、25、150	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重、胸骨変異 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	米国
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300、 3,000 ppm 雄：0、6.7、16.7、 50.0、517 雌：0、4.0、16.0、 48.0、500	雄：16.7 雌：4.0 雄：精巣重量の増加 雌：腎絶対重量の減少	
	2 年間 発がん性 試験	0、25、100、400、 1,600 ppm 雄：0、2、10、40、 166 雌：0、3、11、42、 191	雄：2 雌：3 雌雄：肝の病理組織学的変化 (発がん性は認められない)	雄：3 雌：5 雌雄：肝の病理組織学的変化 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、20、100、200	母動物：100 及び胎児：200 母動物：肝絶対及び比重量の増 加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 及び胎児：200 母動物：肝絶対及び比重量の増 加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	28 日間 亜急性 毒性試験	0、1、4、16、64	雄：16、雌：1 雄：体重増加抑制等 雌：唾液過多	
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、8、64	雌雄：1 雄：TP 減少等 雌：体重増加抑制	雌雄：8 雌雄：肝及び腎重量の増加等
ADI			NOAEL：0.9 ADI：0.009 SF：100	NOAEL：1 cRfD：0.01 UF：100
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん 性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん 性併合試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照量 UF：不確実係数

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物及び原体混在物略称>

記号	略称	化学名
M-2	代謝物[2]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N</i> -ethylthiocarbamate
M-4	代謝物[4]	4-chlorobenzyl mercaptan
M-5	代謝物[5]	4-chlorobenzyl alcohol
M-6	代謝物[6]	4-chlorobenzaldehyde
M-7	代謝物[7]	4-chlorobenzoic acid
M-8	代謝物[8]	4-chlorohippuric acid
M-14	代謝物[14]	4-chlorobenzyl methyl sulfoxide
M-15	代謝物[15]	4-chlorobenzyl methyl sulfon
M-16	代謝物[16]	4-chlorophenylmethanesulfonic acid
M-17	代謝物[17]	<i>S</i> -4-chloro-2-hydroxybenzyl <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-20	代謝物[20]	4-chlorosalicylic acid
M-26	代謝物[26]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N</i> -ethyl, <i>N</i> -vinylthiocarbamate
M-27	代謝物[27]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N,N</i> -diethyl- <i>S</i> -oxo-thiocarbamate
M-33	代謝物[33]	<i>S</i> -benzyl <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-43	代謝物[43]	<i>S</i> -(4-chloro-3-hydroxybenzyl) <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-47	代謝物[47]	4-chlorobenzyl diethylamine
B	bencarb	<i>O</i> -[(4-chlorophenyl)methyl]diethyl carbamate

原体混在物

記号	略称	化学名
I-7	原体混在物-7	
I-8	原体混在物-8	
I-9	原体混在物-9	
I-10	原体混在物-10	

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
BCF	生物濃縮係数
BSP	ブロムサルファレイン
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合評価
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
His	ヒスタミン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素